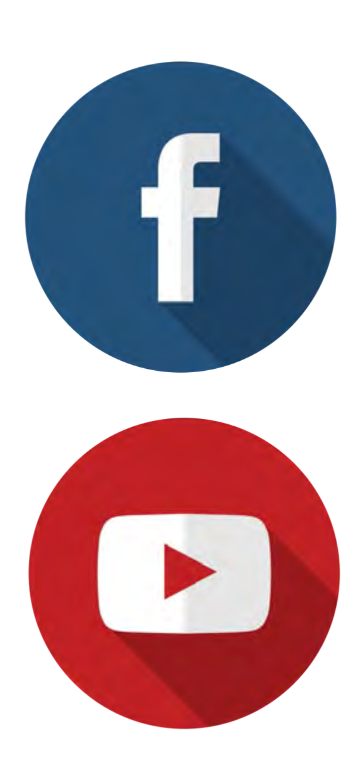
In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful







CANCER DU REIN ;

Dr. SELMANE T.- Pr.K. ADJALI.
Service Urologie . CHU de BEO. Alger.

Généralités:

- 03 % des nouveaux cas de cancers de l'adulte.
- Troisième rang des cancers uro-génitaux après ceux de la prostate et de la vessie.
- Prédominance masculine, avec un ratio de : 2/1.
- L'âge moyen au diagnostic est de 62 ans.
- Le carcinome à cellules claires représente 75 à 80% des cancers rénaux.

Facteurs de risque

- Tabagisme : seul facteur de risque retenu (incidence multipliée par 5)
- 2 terrains prédisposant :

  - IRC avec polykystose

  - phacomatoses : VHL et sclérose tubéreuse de BOURNEVILLE

Circonstance de découverte:

- Fortuit dans prés de 50% des cas , grâce à l'apport de l'imagerie ,notamment de l'échographie abdominale.
- Symptômes urologiques (hématurie, douleurs, masse lombaire , varicocèle) présents dans 40% des cas.
- Symptômes généraux (asthénie, amaigrissement).
- Syndromes paranéoplasiques (anémie, HTA, fièvre, hypercalcémie polyglobulie).
- Formes métastatiques d'emblée dans 10 à 20% des cas.

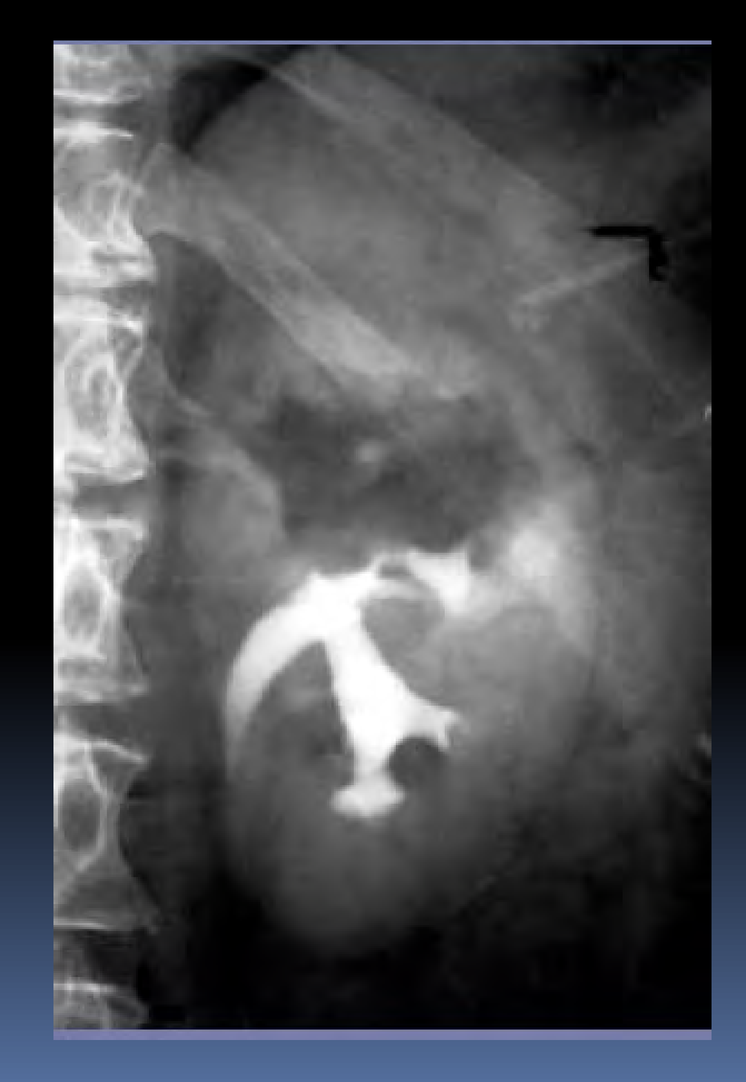
symptomes

- Symptômes urologiques : hématurie , douleur, masse lombaire . (sont à l'origine du diagnostic dans un cas sur deux)
- Symptômes généraux : asthénie, perte de poids . (sont le témoin d'une tumeur agressive ou d'une forme métastatique
- Syndromes paranéoplasique : anémie, hypertension, hypercalcémie, fièvre. (surviennent dans moins de 5 % des cas

N.B. (les formes métastatiques d'emblée s'observent dans 10 % des cas) .

Apport de l'imagerie médicale:

1) UIV:
   -sensibilité médiocre pour les tumeurs < 03 cm.
   -typiquement: syndrome de masse maligne avec refoulement disharmonieux, grignotement et amputation .



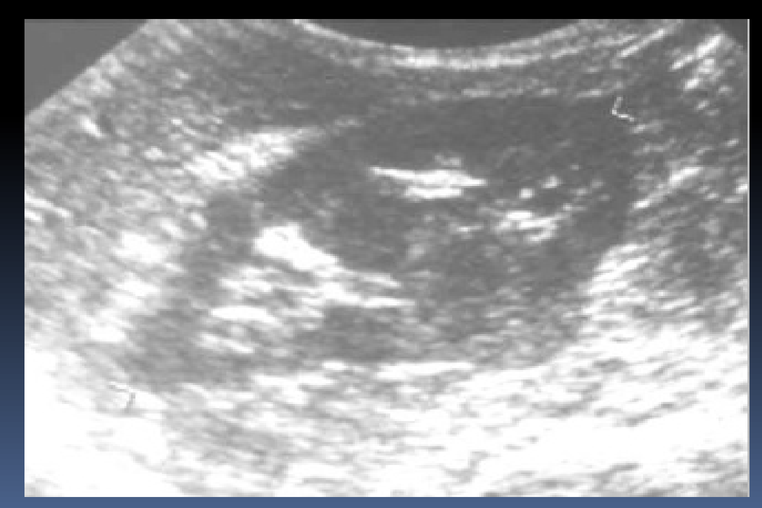
Apport de l'imagerie médicale:

2) Echographie:

-permet la détection de 83% des tumeurs rénales asymptomatique.

-typiquement: masse solide iso/hypo/hétérogène +/- calcifications .





Apport de l’imagerie médicale:

3) TDM:

-sensibilité >90% et résolution de l’ordre du centimètre.

-rapidité d’acquisition, permet de réaliser plusieurs hélices lors des différentes phases:

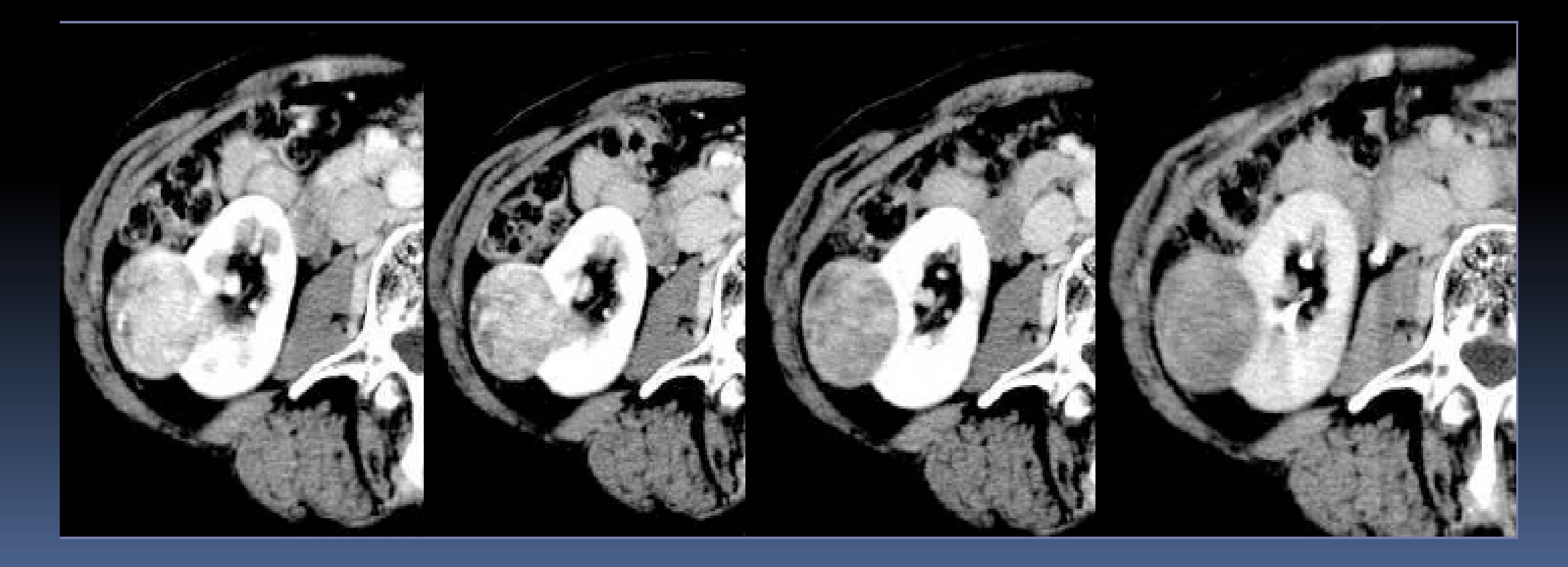
.sans injection du PDC.

.après injection (phases artérielle, cortico-médullaire, néphrographique et excrétoire).

-typiquement: masse solide iso/hétérodense avec rehaussement > 20 UH.

C’EST L’EXAMEN DE REFERENCE POUR LA DETECTION DES MASSES RENALES

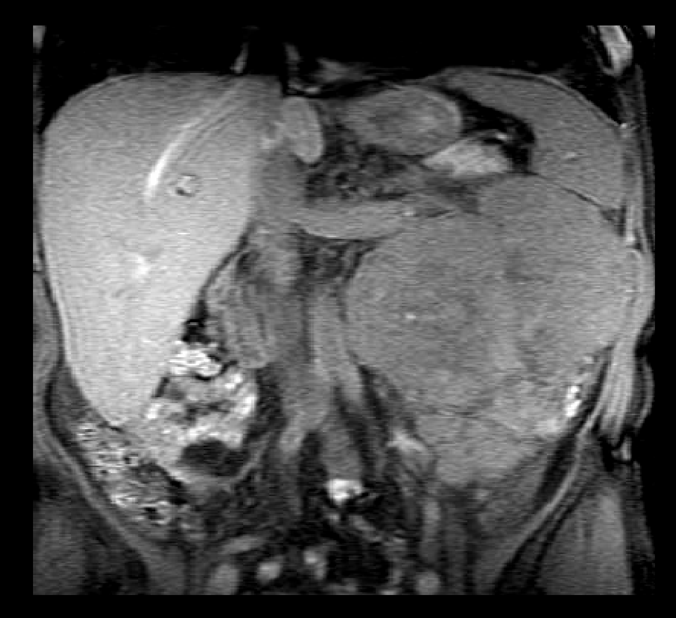


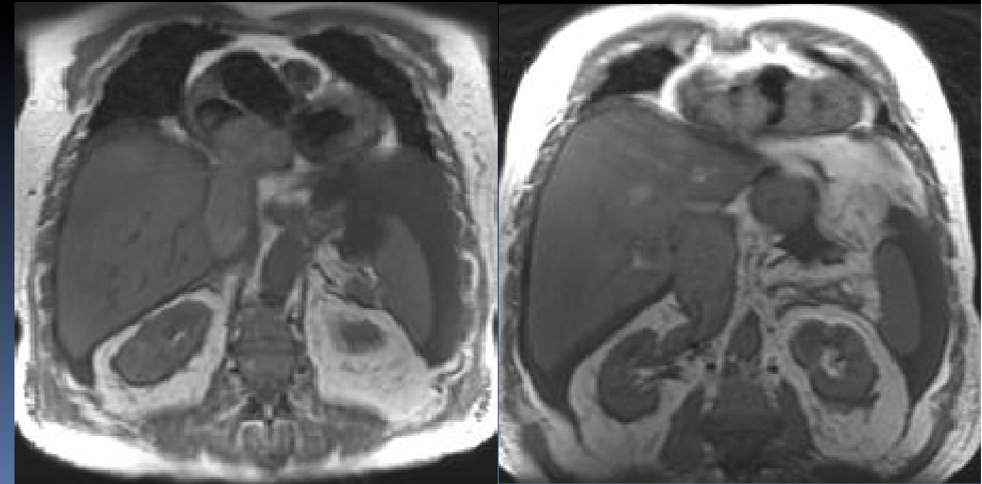


Apport de l'imagerie médicale:

4) IRM: indiquée en cas :
   - -masses kystiques
   - -extension veineuse
   - -intolérance aux produits iodés
   - -femme enceinte

.typiquement: hypoT1, hyperT2, rehaussement T1 Gado.





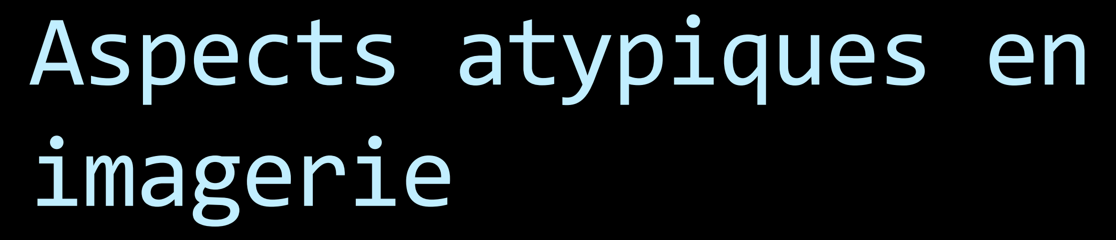
imagerie

	tumeur < 3 cm	Tumeur > 3 cm
urographie	20 %	85 %
Échographie	60 %	85 %
IRM	80 %	95 %
TDM	90 %	98 %

- Sensibilité de différentes méthodes d'imagerie pour la détection d'une masse rénale.

Aspects radiologiques habituels

- Tumeurs solides supérieures à 3 cm, vascularisées, hétérogènes, nécrosées en leur centre et déformant l'architecture du rein.



Aspects atypiques en imagerie

- Masse kystiques
- Tumeurs hypovasculaires
- Tumeurs a architecture organisée
- Masses multiples
- Tumeurs a composante graisseuse
- Tumeurs du rein de petite taille.

Diagnostic différentiel

- Pseudo-tumeurs:
  - hypertrophie colonne de BERTIN
  - hypertrophie de la lèvre hilaire
  - hypertrophie compensatrice localisée
- Kystes atypiques: denses; cloisonnés
- Hématomes; infarctus;anévrysmes
- Abcés;pyélonéphrite xantho-granulomateuse

Bilan d'extension:

- Locorégionale:
  -TDM +/- IRM
- Général:
  -TDM thoracique
  84%de risques de métastases pulmonaire
  si la tumeur est > 05 cm
  -scintigraphie osseuse
  si symptômes,
  si anomalies biologiques (calcémie, PAL).

Classification TNM:

Tumeur primitive (T) :

T0 : absence de tumeur primitive.

T1 : tumeur ≤ 7 cm limitée au rein.

T1a: < 4 cm

T1b: 4-7 cm

T2 : tumeur > 7 cm limitée au rein.

T3 : tumeur envahissant la loge rénale, ou les veines mais sans franchissement du fascia de Gérota.

T3a : invasion de la veine renale ou ses branches ou la graisse péri sinusale.

T3b : invasion de la veine cave inférieure sous diaphragmatique.

T3c : invasion de la veine cave sus diaphragmatique.

T4 : tumeur dépassant le fascia de Gérota ou surrenale.

Atteinte ganglionnaire (N) :

N0 : absence d'atteinte ganglionnaire.

N1 : un ganglion régional unique.

N2 : ganglions régionaux multiples.

Métastases à distance :

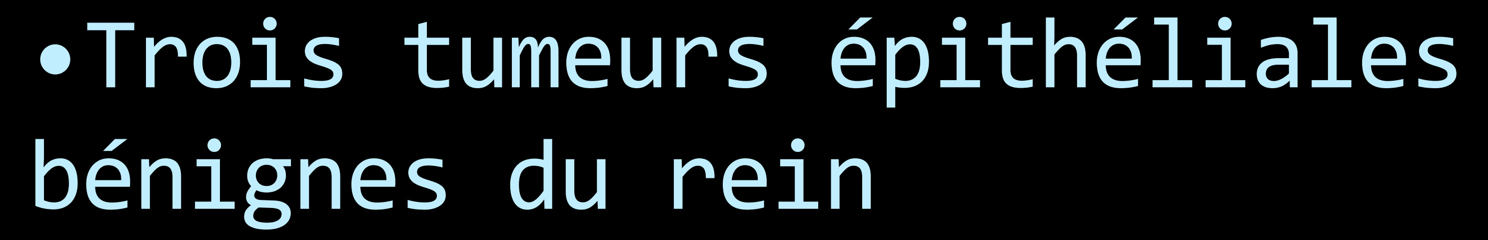
M0 : absence de métastase à distance.

M1 : présence d'une ou plusieurs métastases à distance.

anatomopathologie

- Cinq tumeurs épithéliales malignes du rein

1. Carcinome à cellules rénales de forme conventionnelle (cellules claires).
2. Carcinome papillaire (tumeur tubulo-papillaire)
3. Carcinome à cellules chromophobes
4. Carcinome des tubes collecteurs (Bellini)
5. Carcinome inclassable



1. Adénome oncocytaire
2. Adénome papillaire
3. Adénome métanéphrique

Autre tumeurs malignes

- Lymphomes de phénotype B
- Métastases, souvent bilatérales (point de départ : poumon, mélanome)
- Sarcomes
- Carcinomes à petites cellules
- Tumeurs du blastème

Autres tumeurs bénignes

- Angiomyolipome
- Tumeurs mésenchymateuses
- Tumeur juxta-glomérulaire

Grade nucléaire de Führman

distingue quatre grades selon la taille du noyau et du nucléole des cellules carcinomateuses

On peut stratifier en bas grade (1 , 2) et haut grade (3 ,4).

Anatomopathologie:

La classification histologique de l'UICC 1997 a permis d'isoler 05 types de tumeurs épithéliales malignes:

- Carcinome à cellule claires (CCC) 75%.
- Carcinome papillaire 10% .
- Carcinome à cellules chromophobes 05% .
- Carcinome des tubes collecteurs (BELLINI) 01% .
- Carcinome inclassable incluant les carcinomes sarcomatoides 04% .

Le grade nucléaire de FUHRMAN , distingue 04 grades selon la taille du noyau et du nucléole des cellules carcinomateuses:

- 1 et 2= bas grade.
- 3 et 4= haut grade.

Facteurs pronostiques

1. Liés au patient

le mode de découverte, l'état général et la morbidité compétitive sont les facteurs pronostiques clinique les plus importants

- Clinique : la présence de symptômes, la perte de poids > 10 % en six mois et l'atteinte de l'état général sont des facteurs de mauvais pronostic
- Biologie : l'augmentation de la vs > 30 à la 1ère heure, l'anémie, l'hypercalcémie et l'augmentation des phosphatases alcalines sont des facteurs de mauvais pronostic

Facteurs pronostiques:

- Liés au patient: deux facteurs pc sont prédominants
  - le mode de découverte(symptomatique ou fortuit).
  - la taille "clinique" de la tumeur mesurée sur la TDM ou l'IRM (plus grd diamètre) .
- Liés à la tumeur:
  - le stade tumoral, ex:
    - .pT1a 90% de survie à 05ans.
    - .pT4 20% de survie à 05ans.
  - le grade .
  - le type histologique:
    - .carcinomes chromophobes, papillaire de type 1et à cellules claires sont de bons Pc.
    - .carcinome de BELLINI et carcinome sarcomatoide sont de mauvais Pc.

Traitement:

LE TRAITEMENT DU CANCER DU REIN EST CHIRURGICAL

ROBSON ,en 1964 a décrit les principes carcinologiques :

-abord trans-péritonéal,

-ligature première du pédicule vasculaire,

-excision du rein de la glande surrénale (si nécessaire) et du fascia de Gérota

-curage ganglionnaire.abandonné



I. Stade locorégional:

Tumeur < 04 cm:

↓

néphrectomie partielle

(polaire ou tumorectomie)

De principe :

- tumeur unique,
- polaire,
- exophytique.

De nécessité:

-rein unique,
-tum.bilatérale,
-Mdie. VHL

RECOMMENDATIONS (EAU 2013)

- **La néphrectomie partielle de principe** (rein controlatéral sain) est :

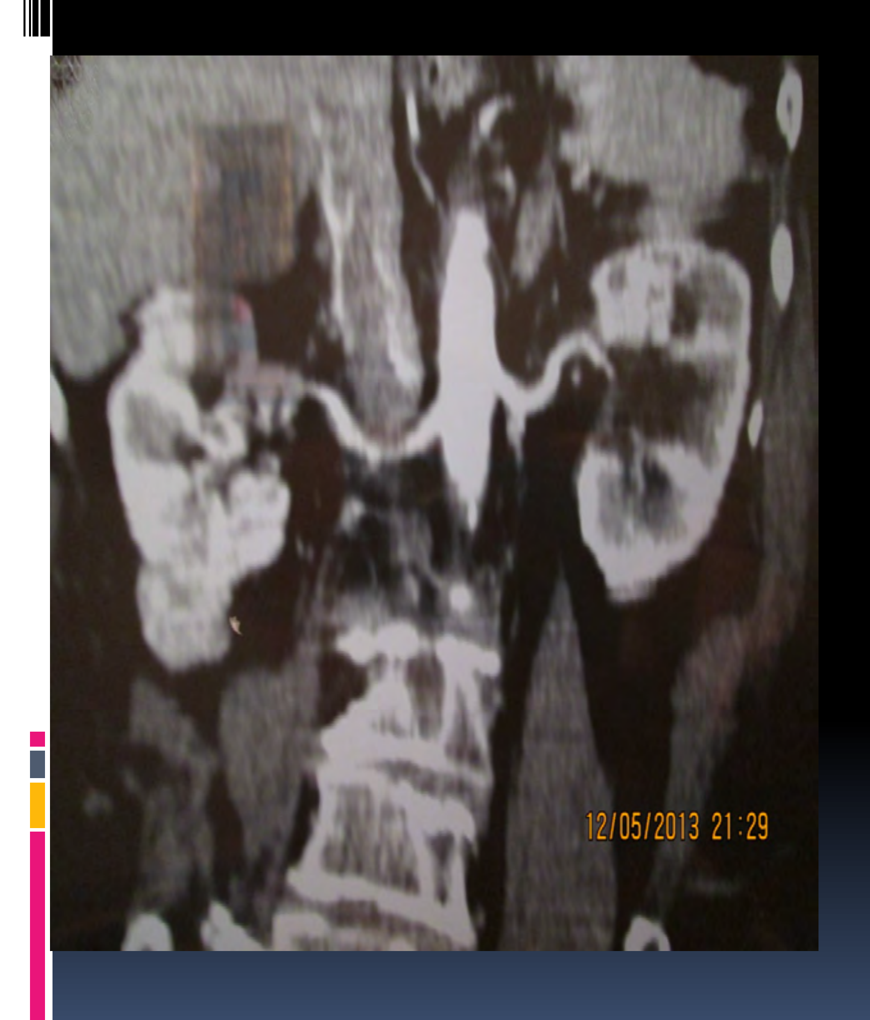
  - Une procédure **standard** pour le traitement des tumeurs **T1**

  - privilégiée pour les tumeurs de **moins de 04 cm**, patients à faible morbidité

  - envisagée pour des tumeurs entre **04-07 cm** si elle est réalisable (éxophytique, loin du sinus, expérience du chirurgien et comorbidité du patient)

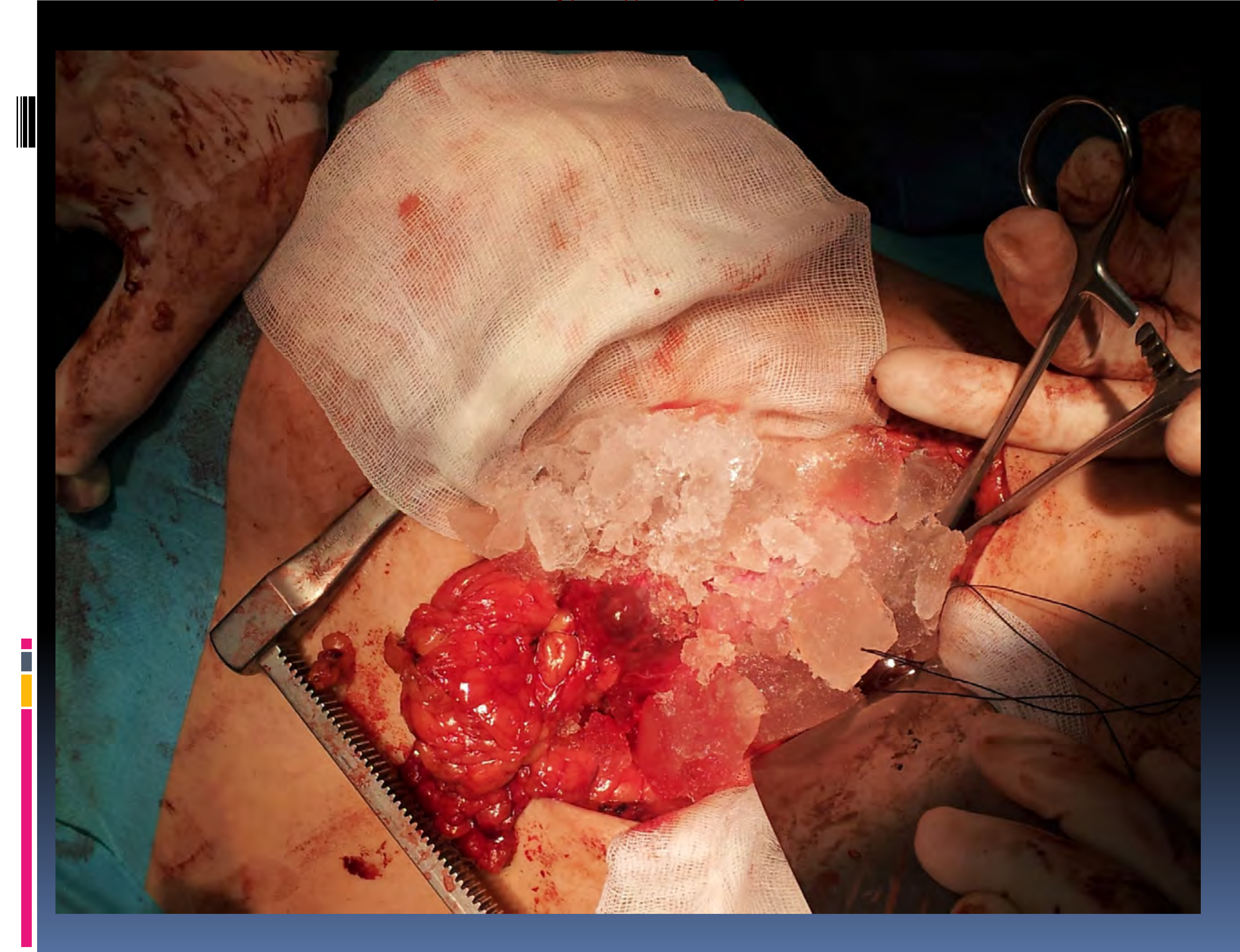
  - la voie d'abord à **ciel ouvert** est le GOLD STANDARD

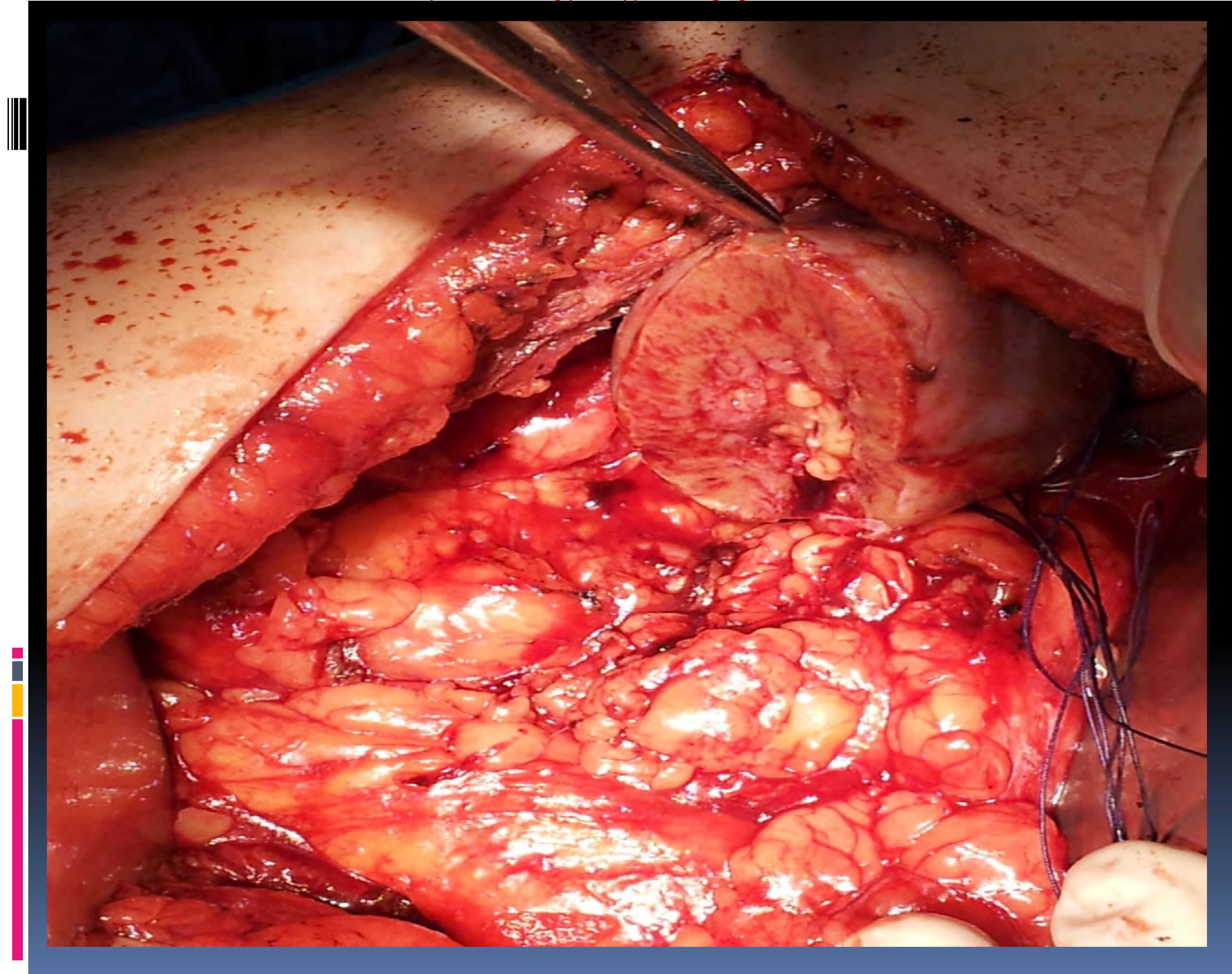
- **Limites de la NP de principe:**
  - T2 et plus
  - localisation défavorable à la NP (prés du sinus)
  - état général altéré du patient
  - Expérience du centre

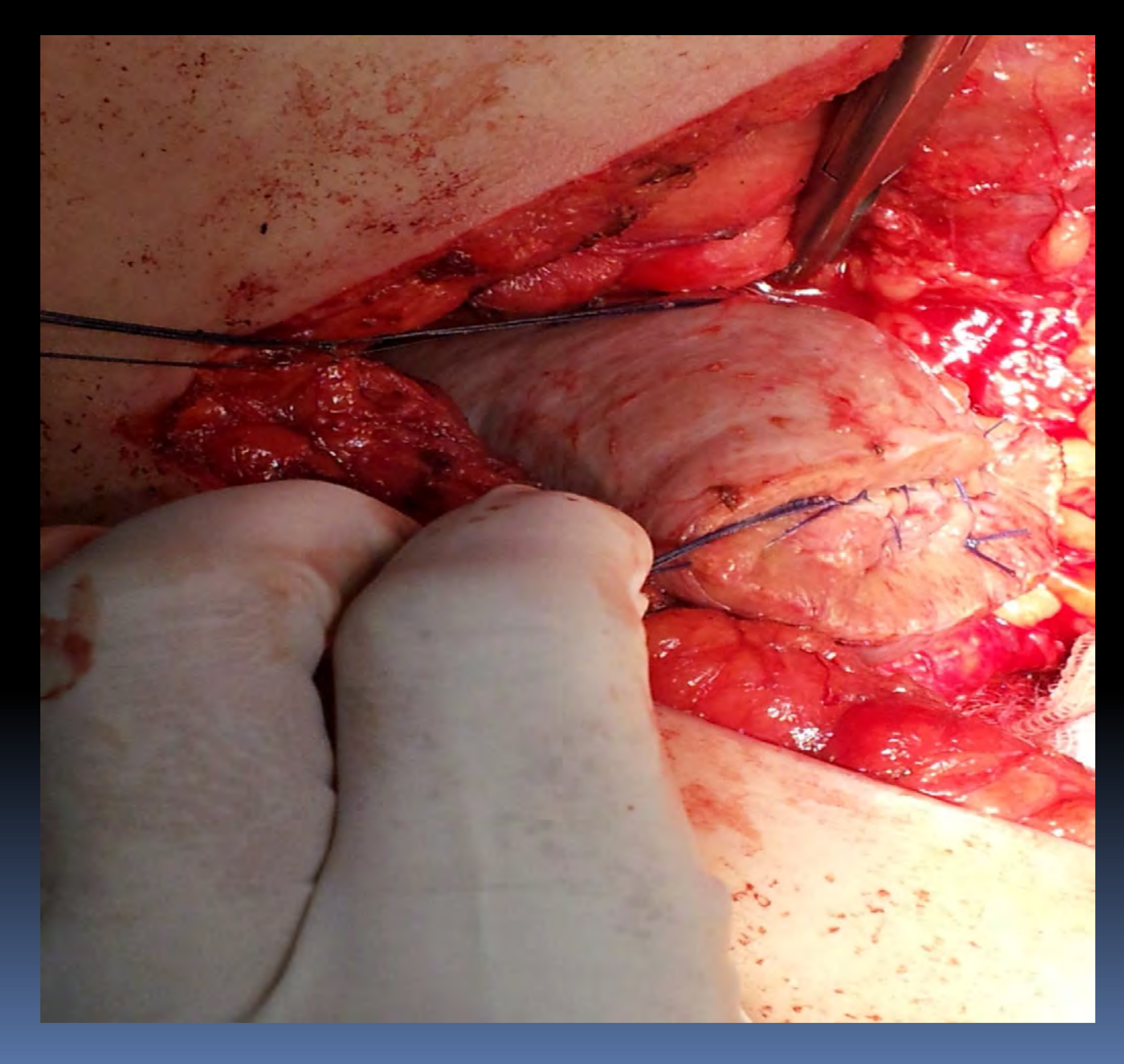

12/05/2013 21:29


12/05/2013 21:28











Traitement:

I. Stade locorégional:

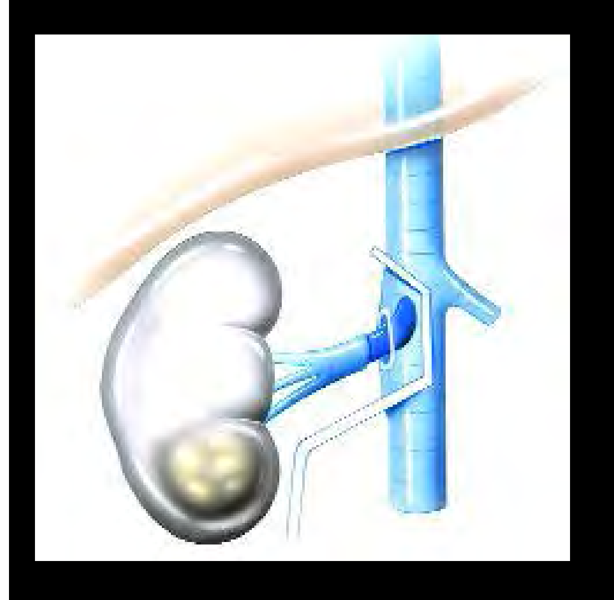
Tumeur > 04 cm

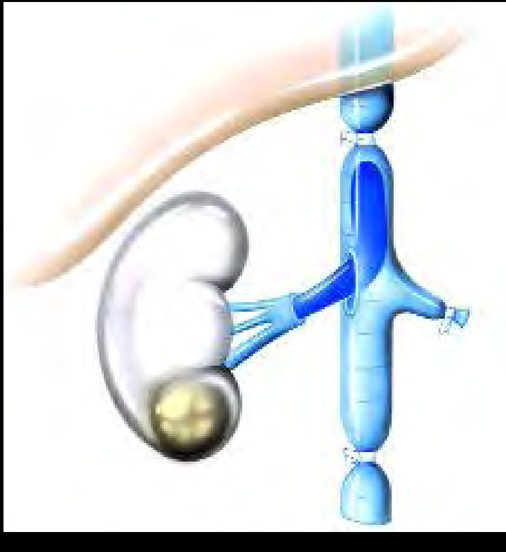
↓

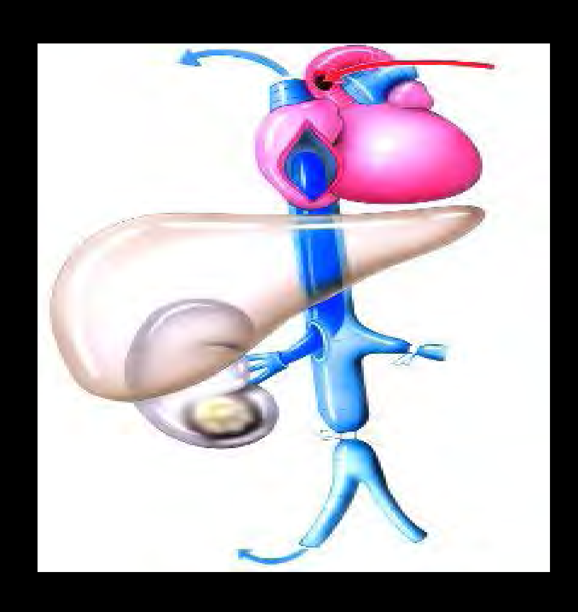
néphrectomie élargie

- surrénale conservée, sauf:
  - anomalie TDM ou per-op
  - T3 ou T4 quelque soit la localisation
- curage ganglionnaire:
  - n'est plus recommandé.
- en cas d'envahissement veineux:
  - l'ablation du thrombus est impérative
    - . Veine rénale
    - . VCI sous diaphragmatique
    - . VCI sus diaphragmatique

Envahissement veineux:







Veine rénale

VCI s/diaphragmatique

VCI susdiaphragmatique

- **Indications de la biopsie rénale: (EAU 2013)**

  - doute radiologique sur la nature de la tumeur

  - avant un traitement **mini-invasif** ou pour une **surveillance active**, chez des patients non opérables(découverte fortuite chez un patient âgé d'une tumeur < 04 cm, espérance de vie < 03 ans)

  - thérapie ciblée pour cancer rénal métastatique

  - métastase rénale d'un autre cancer connu

  - tumeur sur rein unique où la NP pourrait compromettre la fonction rénale

- **Contre indications:**

  - suspicion de carcinome urothélial de la voie excrétrice supérieure: en raison du risque de dissémination tumorales

  - suspicion d'angiomyolipome: en raison du risque hémorragique

  - tumeurs kystiques

- **Etude en cours d'évaluation** pour une meilleure sélection des tumeurs de plus de 04 cm éligibles d'une néphrectomie partielle ne retenant que les tumeurs à faible risque :

  CCR claire et CCR chromophobe avec un grade de FUHRMAN: I et II *

Traitement:

Voies d'abord

- **Ciel ouvert**
  - **Trans-péritonéale:**
    - s/costale
    - Bi-s/costale
    - Médiane
    - Thoraco-phréno-laparotomie
  - **Retropéritonéale:**
    - Lombotomie
    - 11° - 12° cotes
- **laparoscopie**
  - Transpéritonéale
  - lomboscopique

Traitement:

II. Stade métastatique:

- Discussion au cas par cas en réunion de concentration pluridisciplinaire
- N.E + métastasectomie (si unique)
- N.E pour réduction de la masse tumorale, préalable à la chimiothérapie.

III. Récidives locales:

- la résection complète augmente de 50% la survie à 05 ans.

Traitement:

IV. Chimiothérapie:

- KC rein est radio- chimiorésistant
- Jusqu'en 2006, la chimiothérapie se résumait à l'immunothérapie: cytokines, IL2 et INF.
- Depuis, avènement des thérapies ciblées: antiangiogéniques ou inhibiteurs de la tyrosine kinase.
- Fin 2008, 04 molécules ont reçues l'AMM:

  - Bevacizumab (AVASTIN*)
  - Sorafenib (NEXAVAR*)
  - Sunitinib (SUTENT*)
  - Temsirolimus (TORISEL*)

HISTORIQUE

- Chimiothérapie inefficace
- Immunothérapie : IL2 et/ou INFα
- Gain en survie modeste : 3 à 7 mois
- Toxicité non négligeable (IL2 IV)
- Facteurs pronostiques de réponse à l'immunothérapie : Etat général, délai depuis néphrectomie, un seul site métastatique
- Impact favorable de la néphrectomie première
- 5 à 10% de long répondeurs en rémission complète à plus de 5 ans

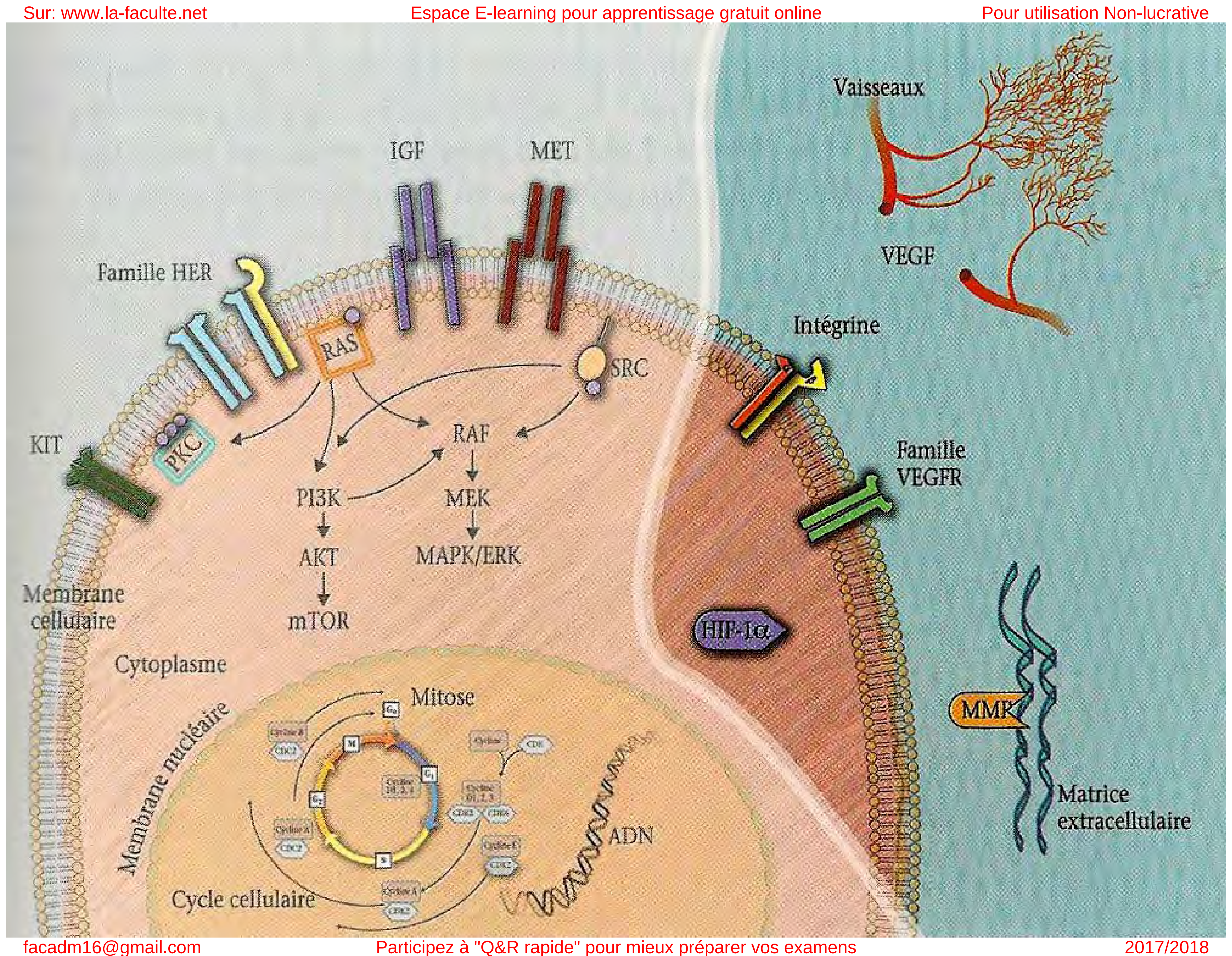
ANGIOGENESE ET CANCER DU REIN

- Carcinome à Cellules claires : hyper vascularisation
- 60 % des KC à cause d'inactivation du gène VHL
- Protéine VHL = suppresseur de tumeur
- Protéine VHL régule la sécrétion des protéines de l'angiogénèse (VEGF), de la prolifération cellulaire (PDGF), du métabolisme glucidique et de l'EPO

ANTIANGIOGENIQUES

- Avastin : anti VEGF circulant intraveineux
- Sutent, nexavar (per os) : inhibiteur multicible VEGFR-R + PDGFR + CKIT …

Profil de tolérance différent entre ces deux groupes


Vaisseaux
IGF
MET
VEGF
Famille HER
Intégrine
RAS
SRC
KIT
PKC
RAF
Famille
VEGFR
PI3K
MEK
AKT
MAPK/ERK
Membrane
cellulaire
mTOR
HIF-1α
Cytoplasme
Mitose
Membrane nucléaire
MMK
Matrice
extracellulaire
ADN
Cycle cellulaire

Suivi:

Très important les 05 premières années +++

À la recherche de :

- Récidives locales
- Métastases asynchrones (poumon, os, cerveau, foie)
- Fonction rénale

Par :

- Echographie et TDM thoracoabdominale
- Créatininémie
- Syntigraphie osseuse (si signes d'appels)

Conclusion:

- Le diagnostic du cancer du rein est rendu facile par les progrès de l'imagerie médicale.
- Le traitement est chirurgical.
- Le pronostic est amélioré par:
  - Un diagnostic à un stade précoce.
  - Un bon suivi.
  - Une chimiothérapie ciblée.


MERCI

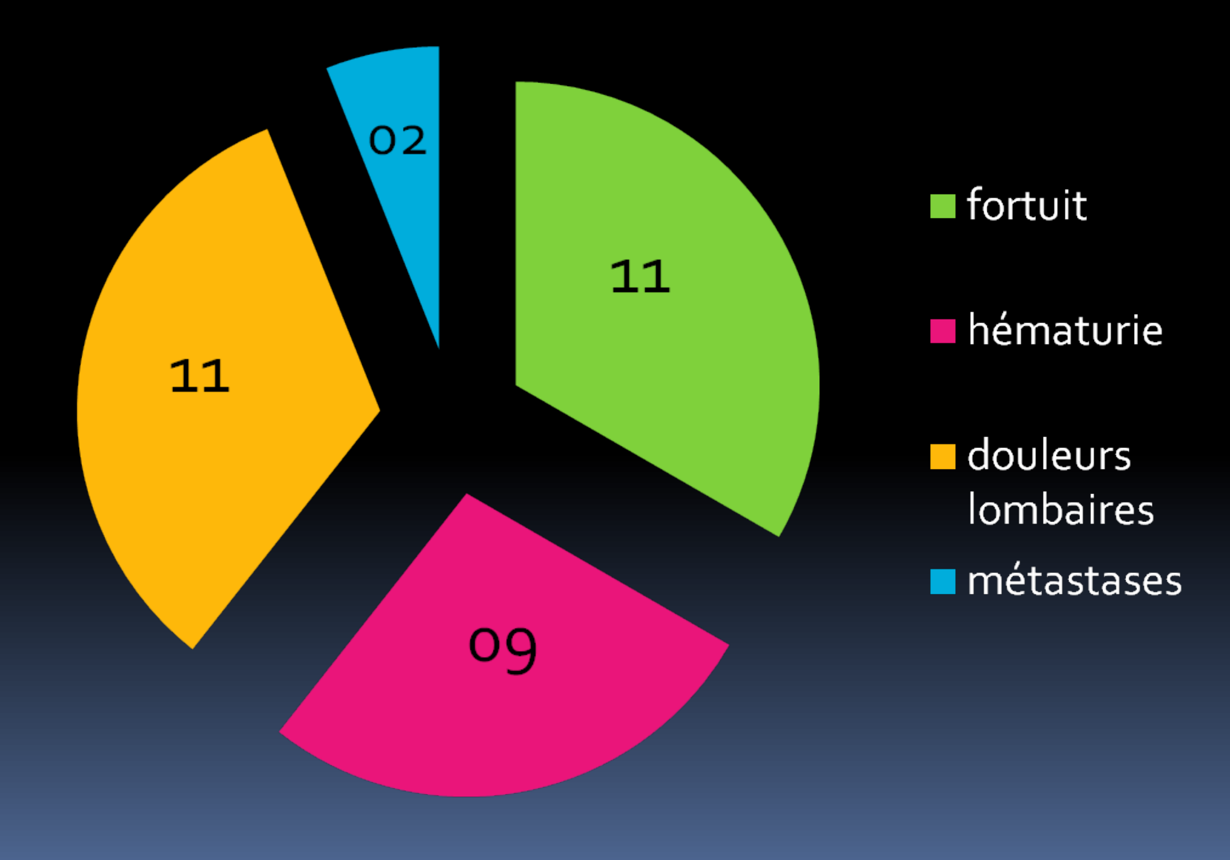


Matériel d'étude

- 33 cas en une année
- 17 femmes et 16 hommes
- Age 27-76 ans (moyenne de 61 ans)
- Coté: gauche : 19
  Droit : 14
  Bilatéral : 00

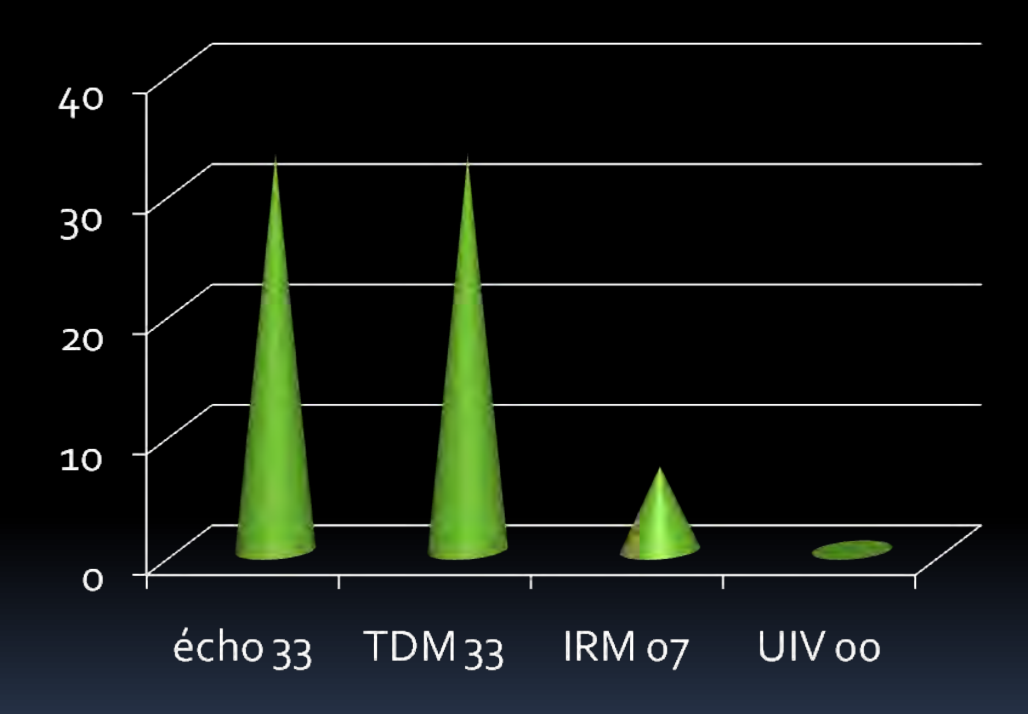
Expérience du service:

Circonstance de découverte



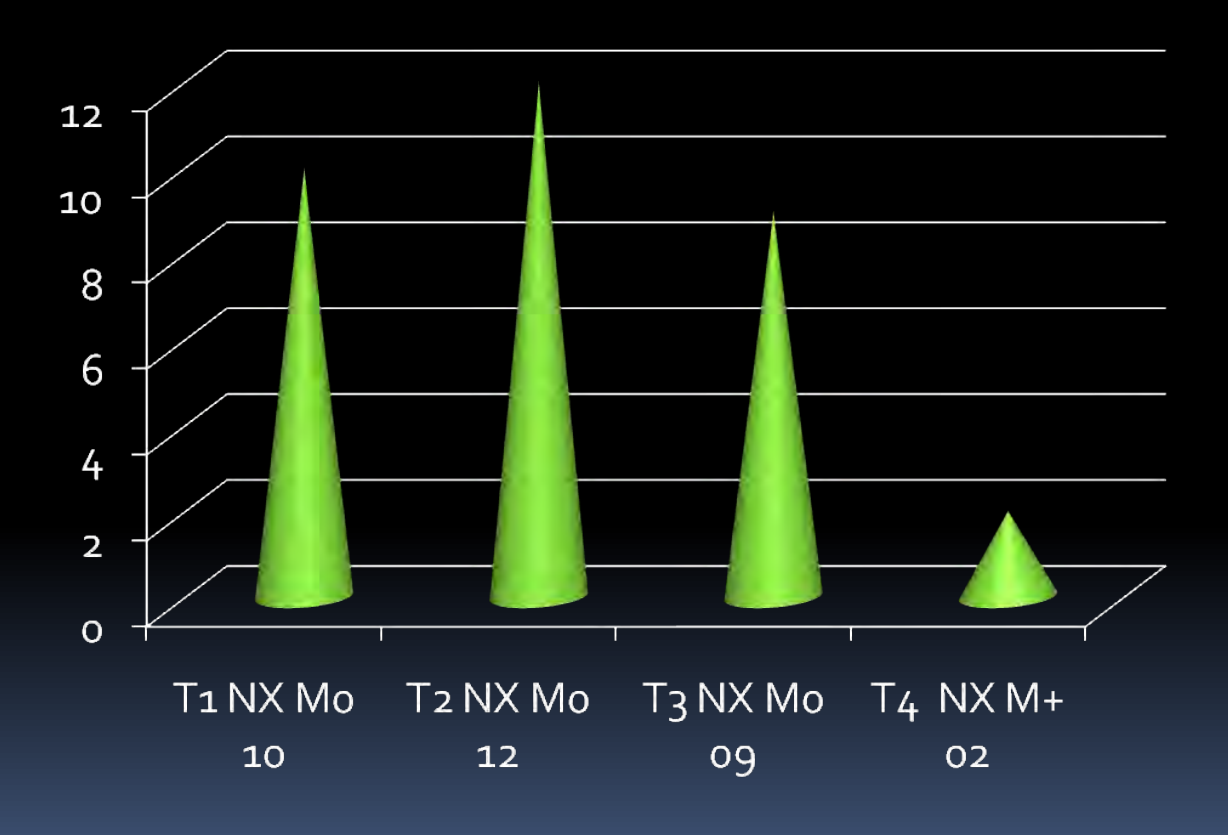
Expérience du service:

Exploration



Expérience du service:

Résultats



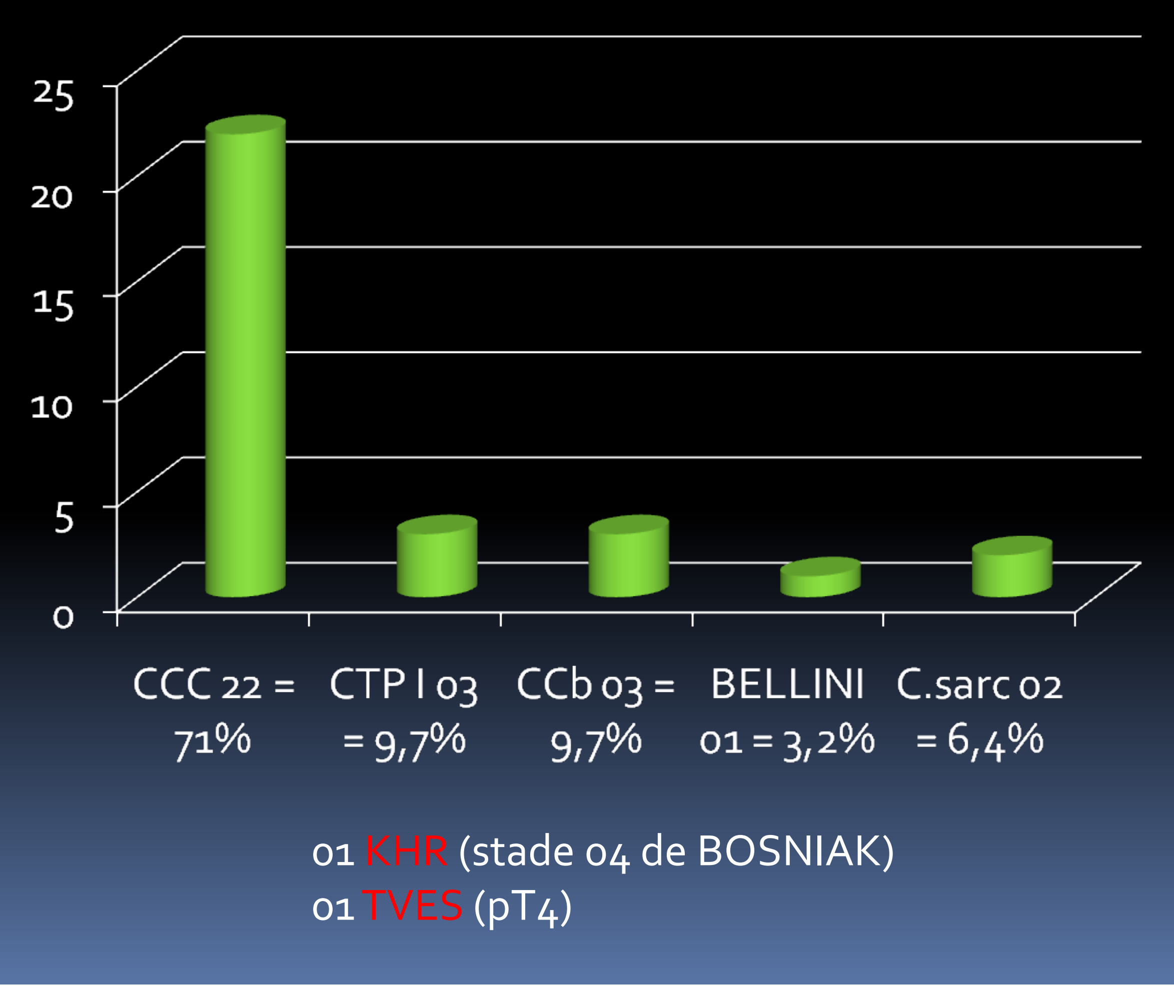
Expérience du service:

Traitement

- 33 néphrectomies élargies .
- Voies d'abord:
  - -29 sous costales .
  - -04 lombotomies .
- Difficultés:
  - -hémorragie+++(06 extensions veineuses).
  - -adhérences++ .
  - - 01 décès sur table(terrain particulier).

Expérience du service:

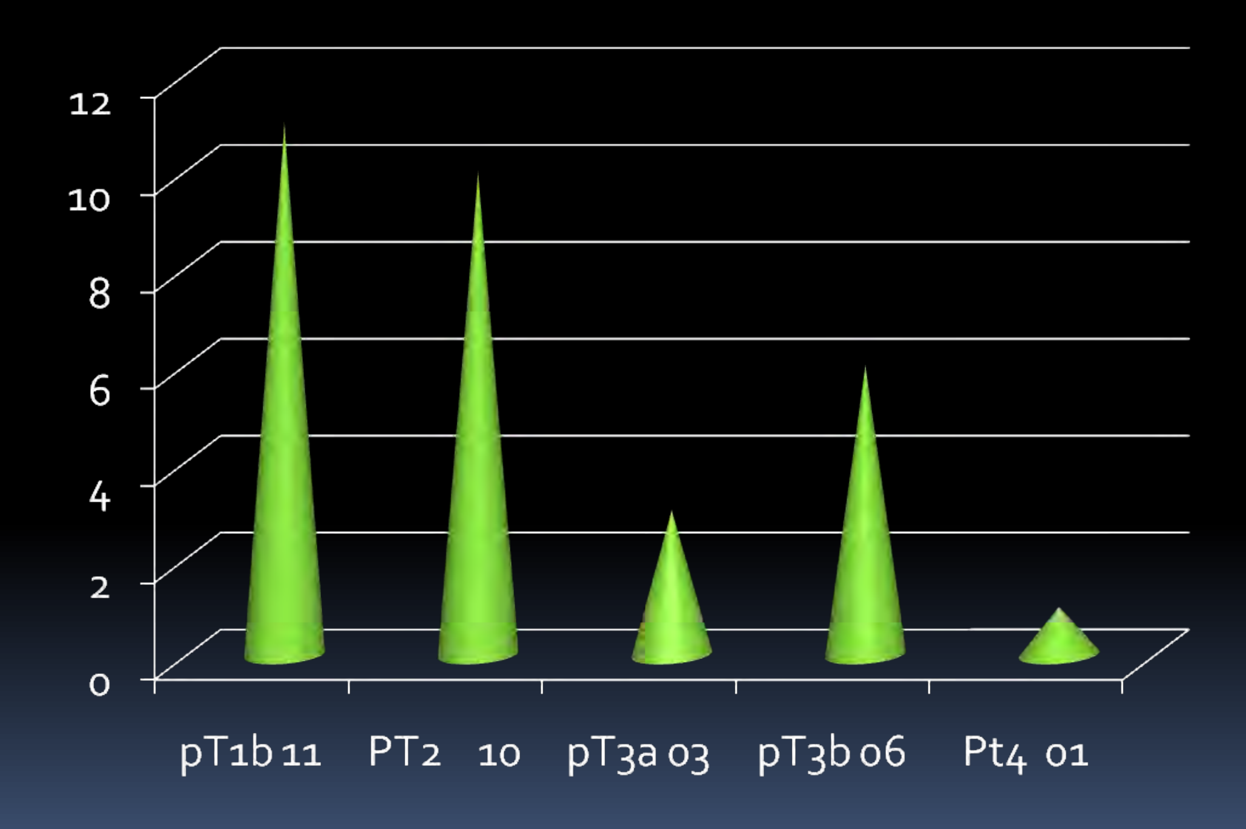
Résultats



01 KHR (stade 04 de BOSNIAK)
01 TVES (pT4)

Expérience du service:

Résultats





Résultats



Expérience du service:

Evolution

Décès durant la première année	01	03%
Récidives locales	01	03%
Métastases asynchrones (pulmonaires)	02	6.45%
Métastases synchrones	01	03%

* 04 patients confiés à un service d'oncologie.

Expérience du service:

Discussion

- Concordance entre nos résultats et ceux de la littérature.
- Pertinence de l'imagerie médicale.
- Chirurgie seul traitement, nécessitant parfois une chimiothérapie.